



Comunicado 04

(Julio 17 de 2020)

DIRIGIDO A LOS MÉDICOS PRESCRIPTORES

Consideraciones acerca del uso de dexametasona en pacientes con COVID-19

La Asociación Colombiana de Farmacología, la Universidad Tecnológica de Pereira, el Grupo de Investigación de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia y Audifarma S.A, con relación al uso dexametasona en pacientes con infección por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), se permite aportar lo siguiente:

Inicialmente, los corticoesteroides fueron utilizados durante los brotes del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-1) y Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), por lo cual se están utilizando en pacientes con COVID-19 adicionado a otras terapias de soporte. Sin embargo, la evidencia actual sobre el uso de éstos es controversial.

Evidencia actual respecto a corticosteroides:

En un metaanálisis acerca del uso de corticoesteroides en pacientes adultos con diferentes grados de compromiso asociado a SARS-CoV-1, en el que se incluyeron 29 estudios realizados entre los años 2003 y 2005, sólo cuatro de ellos arrojaron datos concluyentes, todos indicativos hacia un aumento del daño, reportando un incremento del riesgo para psicosis, diabetes, necrosis avascular y osteoporosis (1).

Un estudio observacional retrospectivo en 309 pacientes adultos gravemente enfermos con MERS, de los que 151 recibieron manejo con corticoesteroides sistémicos, reportó que no había diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad a los 90 días de seguimiento, sin embargo, si se observó una prolongación en el tiempo de la eliminación viral (2).

Ahora bien, por otra parte, un estudio clínico reciente realizado en pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) moderado o severo por otras causas, a los que se les administró tempranamente dexametasona a dosis de 20 mg día por 10 días, reportó una disminución en el tiempo de ventilación mecánica y mortalidad en general (3).

En la actualidad no se cuenta con evidencia científica fuerte que respalde el uso de corticoesteroides en pacientes con enfermedad por COVID-19. Sin embargo, los resultados preliminares del estudio RECOVERY (Randomised Evaluation of Covid Therapy) con respecto al uso de bajas dosis de dexametasona más la terapia de soporte usual vs solo terapia de soporte usual en pacientes con COVID-19 han



evidenciado una disminución de la mortalidad relativa en un 35% de aquellos pacientes sometidos a ventilación mecánica (RR:0,65, IC95%:0,48- 0,88; $p=0,0003$) y en un 20% en los que requirieron terapia con oxígeno (RR:0,80, IC95%:0,67-0,90; $p=0,0021$). No se evidenció algún tipo de beneficio en los pacientes que no requirieron soporte con oxígeno o ventilación asistida (4).

Instituciones y sociedades científicas como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Surviving Sepsis Campaign han incluido dentro de sus protocolos de manejo el uso de corticoesteroides sistémicos en situaciones especiales tales como pacientes con COVID-19 y SDRA, choque séptico o exacerbación de asma o EPOC asociado (5,6), y recientemente The National Institutes of Health (NIH) incluyó el uso de dexametasona a dosis de 6 mg/día por 10 días en pacientes con COVID-19 con requerimiento de ventilación mecánica y oxígeno suplementario (7). Estas recomendaciones están sujetas a cambios hasta la disponibilidad de evidencia apropiada que permita concluir con certeza el impacto del uso de los corticosteroides en pacientes con COVID-19.

Por las razones expuestas y según datos disponibles actualmente, en búsqueda de un uso adecuado y racional (efectivo y seguro) de este tipo de medicamentos se dan las siguientes:

Recomendaciones generales

- Aunque los resultados preliminares con respecto al uso de dexametasona son prometedores, aún se está a la espera de la publicación de los resultados finales que permitan concluir con certeza el impacto del uso de ésta terapia en pacientes con COVID-19 severos. Por lo que se debe limitar su uso actual a pacientes con requerimiento de ventilación mecánica, SDRA, choque séptico, exacerbación de asma o EPOC asociado a la infección por SARS-CoV-2 o que requieren de oxígeno suplementario.
- No se recomienda actualmente el uso de corticoesteroides sistémicos en pacientes ambulatorios como tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, tampoco como tratamiento profiláctico o preventivo.
- Se debe realizar un balance entre los potenciales beneficios y riesgo del uso de éstos en pacientes con COVID-19.
- Se debe tener precaución en pacientes con: diabetes mellitus, hipertensión arterial, epilepsia, delirium, glaucoma, sangrado gastrointestinal activo (están contraindicados) o reciente, osteoporosis, hipokalemia, infección fúngica o bacteriana secundaria, inmunosupresión o linfopenia grave.
- Se debe vigilar y tratar la hiperglicemia, hipernatremia e hipokalemia secundaria a la terapia con corticoesteroides (5).
- Se deben vigilar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda (5).



- El tratamiento debe ser a dosis bajas o moderadas y en períodos cortos (7-10 días).
- Si se han utilizado por periodos prolongados se debe establecer un esquema de disminución gradual.
- En el momento se desconoce si otros corticoesteroides como metilprednisolona o hidrocortisona tendrán un beneficio similar al reportado por dexametasona, por lo que las recomendaciones están limitadas a éste último medicamento (7).

Referencias

1. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: Systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):1525–31.
2. Arabi Y, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi A, Almekhlafi G, Hussein M et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2018;197(6):757-767.
3. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):267–76.
4. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY). Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. 2020. Available at: <https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up-to-one-third-inhospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19>. Accessed July 5, 2020.
5. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. *Who* [Internet]. 2020;2019(January):12. Available from: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf. Accessed July 5, 2020
6. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Vol. 46, *Intensive Care Medicine.* 2020. 854–887 p.
7. Guidelines T. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Disponible en: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. 2019;2019.

Jorge Enrique Machado Alba, MD, PhD

Presidente Asociación Colombiana de Farmacología

Director Grupo de Investigación de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia

Universidad Tecnológica de Pereira

Patricia Granada Echeverri, MD, PhD

Decana

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad Tecnológica de Pereira

Daniel Torres Bahamon, MD, MSc.

Director de Investigación Farmacoepidemiológica

Audifarma S.A.